

Aus dem Laboratorium der Chir. Klinik mit Poliklinik
(Prof. G. Hegemann) und der Urologischen Klinik (Prof. A. Sigel)
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Über die Bestimmung von Thyroxin im Urin bei Nephrolithiasis

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Alfred Fritz Scholz
aus Dinkelsbühl

Aus dem Laboratorium der Chir. Klinik mit Poliklinik
(Prof. G. Hegemann) und der Urologischen Klinik (Prof. A. Sigel)
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen—Nürnberg

Über die Bestimmung von Thyroxin im Urin bei Nephrolithiasis

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Alfred Fritz Scholz
aus Dinkelsbühl

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. P.O. Schwille
Korreferent: Prof. Dr. A. Sigel
Tag der mündlichen Prüfung: 05. August 1975

Herrn Priv.Doiz.Dr.Dr.P.O.Schwille bin ich für die Überlassung des Themas und die mir gewährte Hilfe und Unterstützung zu großem Dank verpflichtet. Ebenso danke ich den med.techn. Assistenten und Assistentinnen des Urolog. Labors für deren Unterstützung bei technischen Problemen und Herrn Kaliwoda vom Institut für Pharmakologie für die Hilfe bei den Chromatographiearbeiten.

INHALT:

	Seite
Einführung	1
Problemstellung	2
Material und Methoden	3
Ergebnisse	6
Diskussion	8
Zusammenfassung	10
Tabellen und Abbildungen	11
Literaturverzeichnis	18
Lebenslauf	19

EINFÜHRUNG

In einer Mitteilung (1) von P.O.Schwille wurde über erniedrigtes Serum-T₄ bei Ratten nach Verabreichung einer unausgewogenen Grunddiät mit sekundärer Nephrocalcinosis/Urolithiasis berichtet (Altramin, Lage; Nr. C 1000, 1001, 1008, 1014, 1035; d. h. bei konstantem Mineral- und Vitamingehalt sind Fette, Eiweiß, Kohlenhydrat und Cholesterin zugelegt. Ausnahme: Mg-arme Diät).

Vor kurzer Zeit beschrieb der gleiche Autor außerdem niedriges Urin-T₄ bei Patienten mit Calciumlithiasis (Hypercalcurie, Hyperparathyreoidismus) (2).

In dieser Studie sollen nun Daten über Urin-T₄ unter den vorgenannten Grunddiäten bei der Ratte dargestellt werden, sowie Urin-T₄ bei einem nach Alter und Geschlecht aufgegliederten Patientengut und Gesunden.

PROBLEMSTELLUNG

In der folgenden Arbeit wurden folgende Fragen erörtert:

1. Besteht ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der Menge des im Harn ausgeschiedenen Thyroxins und der Ernährung mit einer unausgewogenen Grunddiät und somit der sekundären Nephrocalcinosis bzw. Calciumlithiasis bei Ratten?
2. Besteht auch beim Menschen ein ursächlicher Zusammenhang zwischen Calciumlithiasis und Urin-T₄ unter dem Einfluß von Geschlecht und Alter?

Material und Methoden:

1. Versuch mit folgenden Grunddiäten an intakten Tieren:

- a) Normaldiät
- b) Mg-arme Diät
- c) atherogene Diät
- d) fettreiche Diät
- e) kohlenhydratreiche Diät
- f) eiweißreiche Diät

In den Versuch kamen männliche Wistar-Ratten (SPF), die während der 21-tägigen Versuchsdauer in Stoffwechselkäfigen gehalten wurden (Raumtemperatur 22^o C, rel. Luftfeuchtigkeit 60-70 %). Jahreszeit April - September.

T₄ wurde aus 3 ml-Aliquoten von 4-tägigen Sammelperioden nach der von Chan und Landon (4) angegebenen Methode mittels kompetitiver Proteinbindungsanalyse erfasst.

2. Patienten mit mineralogisch gesicherter Diagnose "Calciumlithiasis" ohne Begleitkrankheiten wurden in zwei Kollektive eingeteilt: zwischen 20 und 40 Jahren (<40), zwischen 40 und 70 Jahren (>40) und ausserdem nach dem Geschlecht gruppiert. Die Nierenfunktion war in allen Fällen unauffällig (Serum-Kreatinin: 1,2 mg/dl). Jeder der 4 Gruppen wurde nach Alter, Geschlecht, Körperoberfläche annähernd ein identisches Kollektiv gesunder Vergleichspersonen zugeordnet.

T₄ wurde aus 3ml-Aliquoten des 24h-Urins nach der von Chan und Landon (4) angegebenen Methode mittels kompetitiver Proteinbindungsanalyse erfasst.

3. Analyt. Bestimmung des nativen T₄s aus dem Harn.

Die von Chan und Landon (4) entwickelte Methode beruht auf einer kompetitiven Proteinbindungsanalyse (siehe Tabelle 1). Bei der Extraktion des T₄s aus dem Urin wird dieser mittels

nHCl auf pH 4-5 angesäuert. Bei höheren pH-Werten ist die Qualität der Extraktion nicht gefährdet, erfordert aber größeren Zeitaufwand. Der angesäuerte Harn wird mit Essigsäure-äthylester überschichtet. Durch heftiges rotierendes Schütteln über einen Zeitraum von 2-4 Min. wird eine gute Durchmischung des Urins mit dem Ester erreicht. Durch Variation der Esterzugabe zum Urin wird das günstigste Mischungsverhältnis angestrebt. Anschließend wird der im Luftstrom eingedampfte Extrakt (1-3 ml) mit 2 ml Barbitalgepufferter (98 ml Veronal-HCl - Puffer + 1 ml Phenol 1 %ig + 1 ml Propylenglycol) Arbeitslösung (5 μ Ci 125-J-T₄ + α -Humanglobulin in 100 ml Pufferlösung) versetzt, 30 Sek. lang gerührt und 5 Min. lang im 37° C warmen Wasserbad belassen, wieder 30 Sek. gerührt und darauf 10 Min. lang in ein Eisbad von 4° C gestellt. Es kommt hierbei zu einer Gleichgewichtsreaktion zwischen markiertem und unmarkiertem (nativen) Thyroxin, die um die Bindungsstellen am Protein konkurrieren. Im Eisbad werden dann zu jeder Probe mit einem Dosierlöffel ca. 100 mg Dowex gegeben, das den immer zu einem gewissen Anteil vorhandenen Jodidgehalt entfernt. 1 Min. lang schütteln und sofort 3 Min. lang bei 3000 upm zentrifugieren. Die in 0,5 ml des Überstands enthaltene 125-J-Aktivität wird über die emittierte Gammastrahlung gemessen. Bei der Herstellung der Arbeitslösung wird auch durch Variation der α -Humanglobulinzugabe zur 125-J-T₄-Charge das günstigste Protein/125-J-T₄ Verhältnis angestrebt. Nebenbei Herstellung einer Stammlösung:

5,720 mg L-Thyroxin-Na Salz werden mit 2 ml 0,1 n NaOH gelöst und mit 70 %igem Äthanol auf 200 ml aufgefüllt. Davon werden 0,4 ml mit 95 %igem Äthylalkohol auf ein Volumen von 100 ml gebracht und in Fraktionen eingefroren aufbewahrt. Diese Stammlösung wird zur Erstellung einer Eichkurve verwendet. Sie gilt als Bezug für die gemessenen Gamma-Emissionen (cpm).

4. Analyt. Bestimmung von zugesetztem T₄ zum Urin.

Diese Methode ist nötig, um eine Aussage über die Nach-

weisgrenze des T4s im Harn treffen zu können.

Zu nativem Urin bzw. vorextrahiertem Urin (praktisch T4-freier Urin) wird Nativ T4 oder 125-J-T4 zugesetzt, anschließend extrahiert und bestimmt (Recovery).

5. Chromatographieverfahren

Bei dieser Dünnschichtchromatographie wird nach Testung mehrerer Platten die Kieselgelplatte Rapid F 254 Woelm als günstig empfunden. (Es empfiehlt sich auch das Arbeiten an Zelluloseplatten, doch ist die Nachweisgrenze etwas höher). Als Laufmittel wird ein Gemisch aus 40 Teilen Aceton, 40 Teilen Isopropanol und 20 Teilen 25 %igen Ammoniak verwendet. In Kammerfüllung beträgt die Entwicklungszeit etwa 2 Stunden. (Aufsteigend, eindimensional). Nach Entnahme aus der Laufkammer wird die Platte im Trockenschrank auf 120 °C erhitzt, daraufhin besprüht und anschließend nochmal auf 120 °C für etwa 2-3 Min. erhitzt. Als Sprühreagenz dient Ninhydrin in folgender Form: 0,3 g Ninhydrin in 100 ml n-Butanol mit einem Zusatz von 3 ml Eisessig (nach Stahl). Als Testsubstanzen lässt man nativen Urin, mit T4 angereicherten Urin, eine T4-Stammlösung (alkoholisch) und eine T4-Stammlösung in Veronal-HCl-Puffer laufen.

6. Anfertigung eines histologischen Schnittes des Schilddrüsenparenchyms der Ratte (HE-Färbung).

7. Kreatininbestimmung nach Bonsnes und Tausky (3).

8. Auf eine statistische Überprüfung der Unterschiede in den einzelnen Kollektiven (Tierversuche und Patienten) wurde verzichtet, da die beste Bezugsgröße für renal ausgeschiedenes T4 (pro Kreatinin, glomeruläre Filtrationsrate, Körperoberfläche ?) derzeit noch nicht erkennbar ist.

ERGEBNISSE

1. Einfluß der Grunddiät (Tierversuch): Die Ergebnisse der Tabelle 2 zeigen, daß Unterschiede im Endgewicht, der Gewichtszunahme und des Urin -T₄s vorliegen. Auftreten von Nephrocalcinose/Urolithiasis läßt sich nicht ohne weiteres einem bestimmten T₄ oder dem zeitgleich ausgeschiedenen Kreatinin zuordnen: bei Normaldiät fehlen renale Calcifikationen, aber auch bei KH-reicher Diät. Dennoch ist T₄ pro mg Kreatinin und pro 100 g Endgewicht bei letzterer niedriger als mit Normaldiät. Tiere unter cholesterinreichem Futter (atherogen) müssen aufgrund der stark erniedrigten Kreatininausscheidung eine restliche Nierenfunktion von ca. 30 % haben. Dies hat umgekehrt einen hohen Quotienten T₄/Kreatinin zur Folge.
2. Einfluß von Grundkrankheit, Alter und Geschlecht (Patienten): Bei männlichen Harnsteinpatienten unter 40 Jahren ist die T₄ -Ausscheidung erheblich niedriger als in der zugehörigen Kontrollgruppe. In allen anderen Gruppen sind keine Unterschiede (Grundkrankheit, Alter) feststellbar. (Abb. 3).
3. Präzision und Richtigkeit der T₄-Bestimmung im Urin:
Bei Bestimmungen der gleichen Probe in einem Messansatz ergibt sich ein Variationskoeffizient (VK) zwischen 3,5 und 4,8, bei wiederholten Bestimmungen nach einmaliger Lagerung bei - 20 ° C ein VK von 6,8. Das Recovery von vorgelegtem T₄ (added) beträgt $92 \pm 1,5$ % und ist annähernd gleich für Nativ -T₄ oder 125-J-T₄. Als günstigste Zugabe von Humanglobulin zur 125-J-T₄ Charge in der Arbeitslösung empfehlen sich 100 mg. Abb. 2 demonstriert die Effektivität der Extrahierbarkeit von T₄ (tracer) bei unterschiedlichem Volumenverhältnis Probe/Extraktionsmittel (das optimale Verhältnis Urin/Ester beträgt 3:6 ml), sowie die Nachweisgrenze für zugefügtes T₄ zu vorextrahiertem Urin: 0,25 ng/ml.

4. T₄-Nachweis: Mittels Dünnschichtchromatographie (DC) lässt sich T₄ bis zu 1 µg auf der Kieselgelplatte (Abb. 1) nachweisen, nicht jedoch im Nativurin bzw. nach vorheriger Extraktion. Der RF-Wert beträgt 65.
5. Die histologische Untersuchung zeigte eine extreme Sekretarmut der Schilddrüsenfollikel 21 Tage nach Umsetzen auf atherogene Grunddiät.

DISKUSSION

Nachdem frühere Untersucher eine Beteiligung von Schilddrüsenhormonen an der Regulation des Mineralstoffwechsels belegen konnten (Lit. bei 2.), erschien das Studium der Serumkonzentration und Urinausscheidung von T₄ bei metabolischer Harnsteinbildung gerechtfertigt. Bei den Tierversuchen erschweren jedoch eine Reihe von Faktoren die Interpretation der vorgelegten Ergebnisse: ein konstantes Anfangsgewicht bei allen Tieren war aus äußeren Gründen nicht einzuhalten, vor Versuchsbeginn war nicht bekannt, daß cholesterinreiche Diät im Versuchszeitraum (21 Tage) zu extremer Nephrocalcinose und obstruktiver Nephrolithiasis führen würde. Über den Einfluß eingeschränkter Nierenfunktion auf die renale T₄-Elimination liegen keine größeren Untersuchungen vor. Offenbar wird durch die genannten Diäten der Stoffwechsel des Kreatinins unterschiedlich stark beeinflusst (Tabelle 2), was eine Korrektur des T₄ auf zeitgleiches Kreatinin doppelt fragwürdig erscheinen läßt: Verabreichung proteinreicher Diät weist ein mit Normaldiät vergleichbares T₄ Kreatinin auf, jedoch ein höheres, wenn das Endgewicht als Bezugsgröße eingeschlossen wird. Unter KH-reicher Diät wird vermutlich körpereigenes Muskelprotein verringert, unter Mg-armen Diät vermehrt abgebaut. Unter diesen Einschränkungen kann lediglich gesagt werden, daß unausgewogene Grunddiät im Rattenversuch häufig zu niedrigem Urin T₄ führt und zu einer statistisch gesicherten Steigerung der Anzahl renaler Calcifikationen (5).

Bereits früher wurde ungewöhnlich niedriges Serum-T₄ unter ähnlichen Diätetischen Bedingungen beschrieben (1). Aber auch die zusätzliche Kenntnis des Urin-T₄ erlaubt in keiner Weise Rückschlüsse auf die sekretorische Aktivität der Schilddrüse selbst, auf den Funktionszustand der Nieren oder eine regelmäßige Assoziation von niedrigem T₄ im Urin mit ausgeprägter Verkalkungstendenz in der Niere. Wie Abb. 4 zeigt, weisen Tiere unter atherogener Diät mit schwerer konsekutiver Harnsteinbildung zwar nach 21 Tagen eine extreme Sekretarmut der thyreoidalen Follikel auf. Diese kann aber sowohl einer niedrigen T₄-Produktion mit daraus

resultierendem niedrigen Serum-T4 ($0,65 \pm 0,05$ ug/dl) zugeordnet werden als auch einer vermehrten Freisetzung infolge kontinuierlichen T4-Verlustes aus dem rasch austauschbaren Pool (Entsicherungseffekt).

Mit dieser Annahme ist vereinbar, daß atherogen gefütterte Ratten ein absolut (pro 100 g Endgewicht) höheres Urin-T4 haben als gesunde. Dennoch eröffnen die gezeigten Befunde ein weites Feld interessanter Grundlagenarbeit an einem bisher nicht beachteten geeigneten Tiermodell. Künftige Untersuchungen sollten die Beziehungen zwischen T4 und T3 d. h. die Konversion des ersteren nach T3 und dessen Beziehungen zum Mineralstoffwechsel in den Vordergrund rücken (6).

Die Vermutung einer ätiologischen Verknüpfung von renalem T4-Angebot und Harnsteinbildung wird auch durch die deutlich niedrigere T4-Ausscheidung beim männlichen, jüngeren Steinpatienten gestützt. Insofern bedarf eine frühere Aussage (2) von einem allgemein niedrigen T4 bei Calciumlithiasis einer nachträglichen Korrektur, da vorzugsweise junge Probanden in die Studie eingingen. In einer jüngsten Studie wurde belegt, daß dieses Kollektiv und - wesentlich geringer - auch jüngere weibliche Harnsteinpatienten höhere Urinharnsäure und gleichzeitig niedrigeres Urinphosphat pro Einheit Glomerulumfiltrat haben (7).

Offenbar repräsentieren Harnsteinpatienten mit "Steinbildung aus metabolischer Ursache" unterschiedliche Populationen, d. h. verschiedene Krankheitstypen. Dies kommt bereits durch die Untergliederung in Calciumoxalate, -phosphate und deren Mischkonkremente zum Ausdruck, deren Bildungsprodukt u. a. von einem optimalen pH-Bereich des Urins abhängig ist. Die Titrationsazidität wird jedoch vorwiegend vom intratubulär anwesenden und für den Aufbau des pH verfügbaren Urinphosphat limitiert (8).

ZUSAMMENFASSUNG

1. Urin-T₄ wurde mittels einer kompetitiven Proteinbindungsanalyse gemessen:
 - a) bei Ratten
 - b) bei Gesunden und Harnsteinkranken.
2. Die Ratten wurden während 21 Tagen normal und mit unausgewogenen Grunddiäten ernährt:
Mg-arm, atherogen, fettreich, kohlenhydratreich und eiweißreich.
3. Das T₄ bei den abnorm ernährten Ratten ist verglichen mit dem T₄ bei Normaldiät niedriger.
4. Durch unterschiedliche Gewichtszunahme während des Experiments und Abweichungen in der Kreatininausscheidung wird die Normalisierung der Werte verhindert. Bei der Fütterung der abnormen Diäten ist auch das Auftreten von Nephrocalcinose oder Urolithiasis häufiger.
5. Das T₄ bei jüngeren männlichen Steinpatienten (20 - 40 Jahre) ist ebenfalls niedriger als bei gesunden gleichaltrigen Probanden, aber in all den anderen Gruppen konnte keine Abweichung der T₄-Ausscheidung im Urin von der Norm nachgewiesen werden.

Legenden zu den Tabellen und Abbildungen

Tab.1: Schematische Darstellung der Bestimmung von Harn T₄ mittels kompetitiver Proteinbindungsanalyse.

Tab.2: Urin-T₄/4 Tage zwischen 16. und 20. Tag nach Umsetzen auf unterschiedliche Grunddiät (Wistarratte, männlich). Mittelwerte $\pm$ SEM. (): Anzahl Versuchstiere.

Abb.1: T₄-Nachweis im Urin mittels DC: Kieselgel; Rapid F 254, Woelm; aufsteigend, eindimensional. Fließmittel: Aceton-Isopropanol - 25 % Ammoniak (40:40:20; v/v). RF: 65.

X: Nativ-Urin bzw. vorextrahiert, T₄-Marke fehlt;

A: Auftragstelle

Abb.2: Richtigkeit der Bestimmung von Urin-T₄ (Mensch) bezogen auf die Identitätslinie (100 % Wiederfindung). Das Recovery von vorgelegtem T₄ (added) beträgt 92 $\pm$ 1,5 % und ist annähernd gleich für Zugaben von Nativ-T₄ oder 125-J-T₄. Die Nachweisgrenze liegt bei 0,25 ng/ml.

●: das optimale Verhältnis Urin/Ester (ml) beträgt 3/6;

X: Mittelwert von 4-fach-Bestimmungen. :

Abb.3: Urin-T₄ bei Patienten mit Calcium-Lithiasis (●) und Gesunden (○) zwischen 20 und 40 (<40) und 40 - 70 Jahren (>40).

---: Mittelwerte

Abb.4: Extreme Sekretarmut der Schilddrüsenfollikel bei der Ratte 21 Tage nach Umsetzen auf atherogene Grunddiät (rechts) bzw. unter Normaldiät (H.E.).

Tabelle 1

Schematische Darstellung der Bestimmung von Harn-T₄ mittels kompetitiver Proteinbindungsanalyse

Extraktion: Essigsäureäthylester (Fluka)/Urin

6 ml

3 ml

Eindampfen: im N₂ - oder Luftstrom

Puffer: 0,1 m Barbital; pH 8,6

Standard: L-Thyroxin-Na (Serva)

5,72 mg + 2,0 ml 0,1 n NaOH

Äthylalkohol (70 %) ad 200,0 ml

0,4 ml + Äthylalkohol (95 %) ad 100,0 ml

1 ml: enthält 100 ng T₄

Tracer: 125 -J-Thyroxin (Buchler-Amersham); spez. Akt. 50 uCi/ug

Arbeitslösung: 5 uCi 125-J-T₄ ad 100 ml Puffer

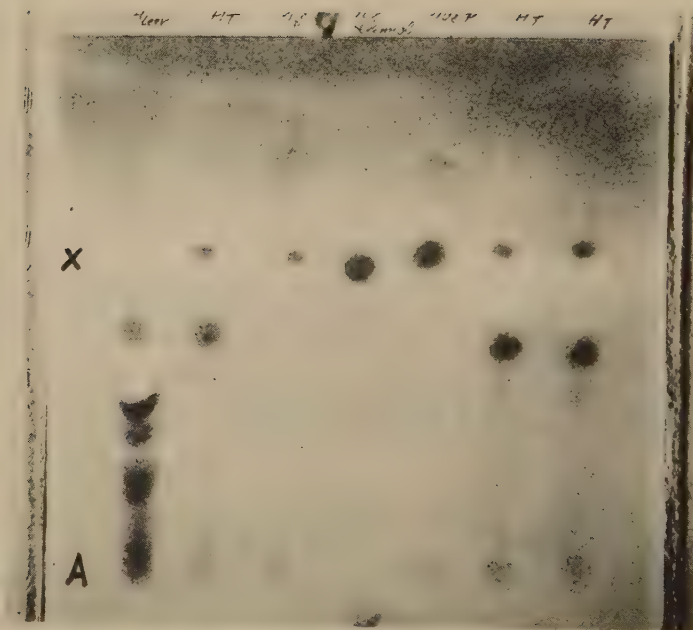
Bindungsprotein: 100 mg alpha-globulin human (Koch-Light) /
100 ml Arbeitslösung

Ansatz: Rückstand in Arbeitslösung rekonstituieren (ca. 3000 cpm/Röhre).

Tabelle 2

Diät	End- gewicht		Zu-/ Abnahme	T4/100 g Endgewicht		Kreati- nin	T4/mg Kreat.	Nephrocalcinose/ Urolithiasis
	g	g	g	ng	mg	ng		
normal (10)	243	117		56,7	25,9		6,45	0
	4	4		7,1	3,3		1,28	
Mg-arm (10)	275	-26		42,9	41,1		2,81	NC +++
	4	6		6,1	1,7		0,34	
atherogen (10)	180	15		112,3	7,8		23,5	NC +++
	6	5		25,4	1,0		3,6	U +++
fettreich (10)	314	15		52,6	42,3		3,98	nicht be- stimmt
	8	5		8,4	3,0		0,66	0
KH-reich (10)	261	44		16,9	18,2		3,71	
	3	4		3,0	2,8		1,19	
EW-reich (10)	249	38		83,5	31,1		6,06	NC +
	3	4		11,7	1,4		0,58	U +

Abbildung 1



T4-Nachweis im Urin .

Dünnschichtchromatographie: Kieselgel; Rapid F 254, Woelm
Aufsteigend, eindimensional.

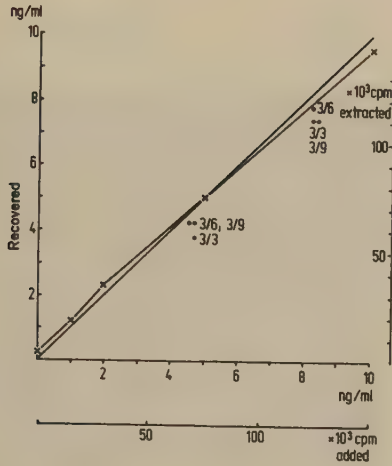
Fliessmittel: Aceton - Isopropanol - 25% Ammoniak (40:40:20)

RF: 65

X: Nativ-Urin bzw. vorextrahiert, T4-Marke fehlt.

A: Auftragstelle

Abbildung 2

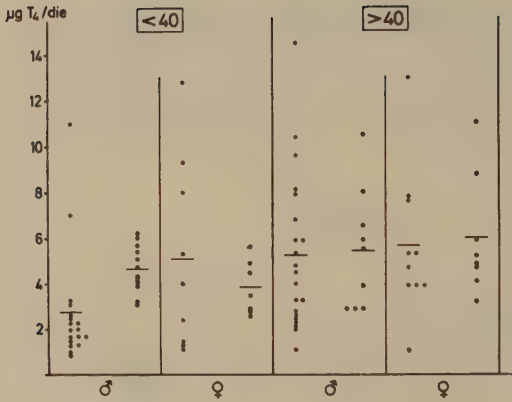


Richtigkeit der Bestimmung von Urin-T₄ (Mensch) bezogen auf die Identitätslinie (100 % Wiederfindung). Das Recovery von vorgelegtem T₄ (added) beträgt $92 \pm 1,5$ % und ist annähernd gleich für Zugaben von Nativ-T₄ oder 125-J-T₄. Nachweisgrenze: 0,25 ng/ml.

●: optimales Verhältnis Urin/Ester beträgt 3/6 (ml)

X: Mittelwert von 4-fach-Bestimmungen.

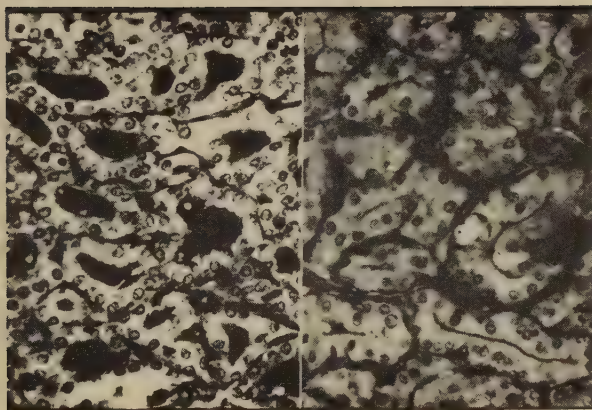
Abbildung 3



Urin-T₄ bei Patienten mit Calcium-Lithiasis (●) und
Gesunden (o) zwischen 20 und 40 (<40) und 40 - 70 Jahren
(>40).

---: Mittelwerte

Abbildung 4



Extreme Sekretarmut der Schilddrüsenfollikel bei der Ratte
21 Tage nach Umsetzen auf Atherogene Grunddiät (rechts)
bzw. unter Normaldiät (H.E.)

LITERATUR

1. Schwille, P.O. und A. Sigel: Versuche zur diätabhängigen Induktion der Konkrementbildung in Nieren und Harnwegen bei der Ratte. Verh. Ber. Dtsch. Ges. Urol., Aachen, 279-282, 1973.
2. Schwille, P.O. und A. Sigel: Thyroxin und Harnsteinbildung ein ursächlicher Zusammenhang? Zschr. Urol. 67, 331-334, 1974.
3. Bonsnes, R.W. and H.H. Tausky: On the colorimetric determination of creatinine by the Jaffé reaction. J. Biol. Chem. 158, 581-583, 1945.
4. Chan, V. and J. Landon: Urinary thyroxine excretion as index of thyroid function. Lancet, January 1, 4-6, 1972.
5. Brandt, H., Brunner, P., Kämpf, W., N.M. Samberger and P.O. Schwille: Influence of diet upon morphometric data and hormones of pancreatic islets and incidence of renal calcifications in rats. In preparation.
6. Hesch, R.D.: Pathophysiology of triiodothyronine production. Dtsch. med. Wschr. 99, 2649-2656, 1974.
7. Schwille, P.O.: Fasting uric acid in urine and plasma of renal stone patients. Int. Symp. on Kidney Stones, Gainesville/USA; in press, 1975.
8. Bank, N. and W.B. Schwartz: The influence of anion penetrating ability on urinary acidification and the excretion of titratable acid. J. Clin. Invest. 39, 1516-1525, 1960.

LEBENS LAUF

Am 14.11.1949 wurde ich als 2. Kind von Alfred und Rosa Scholz in Dinkelsbühl geboren.

1952 erfolgte die Umsiedlung nach Fürth, wo ich von 1956 bis 1960 die Volksschule an der Frauenstraße, von 1960 bis 1969 das Hardenberg-Gymnasium (ehemalige Oberrealschule Fürth) besuchte.

1969 Abitur. Im Wintersemester 1969/70 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der FU Berlin. August 1970 Vorphysikum und Wechsel an die Universität Erlangen.

Ab Wintersemester 1971/72 Zweitstudium Psychologie. Im März 1972 Physikum.

Die Ärztliche Prüfung wurde jetzt am 14. Juli 1975 beendet.

Copie - Center 2000

852 ERLANGEN • Obere Karlstr. 30